Ein Fall

von

Cirrhosis hepatis luetica

mit cholämischem Ausgang.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrat Professor Dr. von Ziemssen

vorgelegt von

Theodor Mayer, cand. med.

aus München.

MÜNCHEN 1894.

Druck von Fr. Bickel, Müllerstrasse 43.

Ein Fall

von

Cirrhosis hepatis luetica

mit cholämischem Ausgang.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrat Professor Dr. von Ziemssen

vorgelegt von

Theodor Mayer, cand. med.

aus München.

MÜNCHEN 1894.

Druck von Fr. Bickel, Müllerstrasse 43.

Während die syphilitische Erkrankung der Leber, wie jetzt feststeht, im Ganzen einen sehr kleinen Bruchtheil der unzähligen syphilitischen Affectionen, welche den menschlichen Körper befallen können, bildet, wähnte man sie in früheren Zeiten viel häufiger, ja man war sogar zu der Ansicht gelangt, dass gerade die Leber den eigentlichen Sitz und Ausgangspunkt der Venerie darstelle: — est hepar, in quo tamquam in propria parte oritur morbus — wie es in Fallopias: „Tractatus de morbo gallico" heisst.

Neben dieser Annahme einer primär syphilitischen Erkrankung der Leber verbreitete sich fast gleichzeitig eine zweite Ansicht, nach welcher nach eingetretener Genitalerkrankung die Leber oft konsekutiv von der sich einstellenden Säfteverderbnis ergriffen werden sollte: sie hatte in *Vella Cutaneus* (in *Aloysius Lusinus de morbo gallico*) und *Alfonso Ferro* ihre Hauptverfechter. Beide Anschauungen fanden schon sehr frühe vereinzelte Gegner; — so bestritt schon der berühmte *Paracelsus* ihre Richtigkeit — behielten indessen — und zwar namentlich die erstere — noch lange Zeit hindurch bei der grossen Menge der Heilkundigen ihr Ansehen. 1655 noch wurde in einer Pariser Schrift von *Jouston* der Satz Fallopias auf's Neue zu begründen gesucht.

Auch spätere Autoren, die schon auf der Basis besserer pathologisch-anatomischer Methoden arbeiteten: *Bonet, Morgagni, Astruc, van Swieten* und *Portal*, waren weit von der Kenntnis des Wesens der Lebersyphilis entfernt, und selbst noch Forscher unserer Zeit fassten die von ihnen gesehenen Bilder unrichtig auf: Die in der Leber gefundenen Gummiknoten erklärten *Bochdalek* und *Oppolzer* für geheilte Leberkrebse, *Budel* beschrieb sie als käsige Massen, eingeschlossen in Gallengänge, die infolge Entzündung erweitert wären; andere wieder sahen in ihnen geheilte und consolidierte Abscesse der Leber.

Eine gründliche pathologisch-histologische Würdigung und eingehendere Aufschlüsse über das Wesen der syphilitischen Lebererkrankung verdanken wir erst *Dittrich* und *Gubler*. Nach ihnen ist unser Wissen über jene Krankheit durch zahlreiche tiefdringende Untersuchungen gefördert worden, deren Ergebnisse in Kürze zusammen zu fassen hier versucht sei.

Wie die Cirrhose hat auch die Syphilis der Leber ihren Vorzugssitz im interstitiellen Gewebe, wie jene bewirkt sie eine Atrophie des Parenchyms in mehr oder minder grosser Ausdehnung und wie bei jener wandelt sich auch bei ihr das neugebildete zellreiche Granulationsgewebe in ein zellarmes schwieliges Narbengewebe um. Sie sondert sich jedoch von ihr durch die — den infectiösen Granulomen innewohnende — Eigentümlichkeit, dass das unter dem Einflusse des syphilitischen Processes in der Leber entstandene Gewebe in hohem Grade zu fettiger und käsiger Metamorphose tendirt und dass die Produkte jener degenerativen Umwandlungen vollständiger Resorption unterliegen können, weshalb die Neubildungen oftmals wieder verschwinden und nur eine wenig auffallende Narbe noch an die Syphilis erinnert.

Was die Arten des Vorkommens der Leber-Lues anlangt, so unterscheiden wir mit *Thierfelder* 2 Hauptformen: Eine diffuse interstitielle luetische Hepatitis mit dem Ausgang in Induration und eine gummöse circumskripte Hepatitis — das Lebersyphilom *Wagner's* —, welch' letztere nach Ablauf des mehr acuten Processes die „gelappte Leber" darstellt.

An jene grossen Hauptformen würden sich nebengeordnet noch anzuschliessen haben: Die Perihepatitis luetica, welche nie als selbständiger syphilitischer Krankheitsprocess der Leber auftritt, sondern sich namentlich der gummösen Form gerne hinzugesellt und dann jene starke Verdickung der Glisson'schen Kapsel, von der aus sich baumartig Bindegewebszüge in's Innere des Organs erstrecken, wie auch jene vielfachen und festen Verwachsungen mit den Nachbarorganen erzeugt; sowie endlich die Erscheinung der syphilitischen Amyloiddegeneration der Leber, an deren wahrer Zugehörigkeit zu jener Infection indessen noch Zweifel bestehen.

Die Diffuse interstitielle luetische Hepatitis, die von beiden Hauptarten weniger häufig zu beobachtende Form, findet sich bei tot geborenen oder bald nach der Geburt gestorbenen Kindern; bei Erwachsenen ist sie selten.

Sie liefert ein Bild, das sich makroskopisch bald dem der atrophischen, öfter dem der hypertrophischen Cirrhose nähert. Im letzteren Falle ist die Leber meist in allen Durchmessern vergrössert und schwerer,

von graurötlicher oder schmutzig gelbgrauer Farbe, die mit der des Feuersteins *(Gubler)*, in sehr ausgebildeten Fällen auch mit der des Sohlenleders *(Trousseau)* verglichen wird. Die Oberfläche ist glatt, nicht mit der Umgebung verwachsen. Ihr Gewebe ist blutleer, derb, mattglänzend, undeutlich acinös oder ganz homogen. Oft zeigt die Schnittfläche einen eigentümlich speckigen Glanz, ohne dass doch Amyloiddegeneration nachzuweisen wäre *(Gubler)*. Bei genauer Betrachtung erkennt man in manchen Fällen auf der Schnittfläche unzählige feine graue bis weissgelbliche Punkte und Striche, welche einer Wucherung des interacinösen Bindegewebes entsprechen; zuweilen ist auch das Bindegewebe in der Umgebung der grösseren Pfortaderäste mehr oder weniger verdickt.

Unter dem Mikroskope sieht man das interlobuläre Bindegewebe fast allenthalben breiter und verschieden reichlich mit kleinkernigen rundlichen und spindelförmigen Zellen durchsetzt, welche namentlich auch in der Adventitia der Gefässe angehäuft sind.

Diese Zellen bilden an manchen Stellen förmliche rundliche Heerde, besonders da, wo mehrere Leberacini zusammenstossen, deren Peripherie jedoch allmählich in die infiltrirte Umgebung übergeht. *(Birch-Hirschfeld.)* Die interlobulären Gefässe, namentlich die Pfortaderäste zeigen ausser der erwähnten Verdickung der Adventitia meist auch eine beträchtliche Verengerung des Lumens, das in hochgradigen Fällen nur eben noch angedeutet sein kann, — ein Umstand, der einer Infiltration der Gefässwand durch lymphoide Elemente bis in die Intima hinein, oft noch mit einer deutlichen Endothelwucherung zuzuschreiben ist.

Die Wand der Gallengänge zeigt ähnliche Veränderungen wie die Gefässwand, indess bleibt ihr Endothel erhalten.

Die Bindegewebsneubildung beschränkt sich aber nicht nur auf interacinöse Gewebe, sondern dringt im Gefolge der Capillaren in die Leberacini hinein. Wir sehen dann auch im Innern der Acini kleine Gruppen von Rundzellen mit Bindegewebe, um Capillaren gelagert, die Leberzellenbalken auseinandertreibend und substituirend, so dass diese abgeplattet erscheinen und ihre Zellen manchmal verschiedene Stadien des einfachen und fettigen Zerfalles erkennen lassen.

Die Lymphgefässe endlich fand *Hayem* (nach Gaillard-Lacombe in Virchow's und Hirsch's Jahresberichten 1874,2), sowohl in der verdickten Capsula Glissoni, als auch in den in die Lebersubstanz eindringenden Faserzügen vermehrt, erweitert und innen von einem Ringe bindegewebiger Substanz eingehüllt.

Es liegt nahe, dass diese diffuse Form der interstitiellen luet. Hepatitis mit der *Laennec*'schen Cirrhose in deren Anfängen oder der

biliären Cirrhose wenigstens, eine gewisse Aehnlichkeit besitzt; als Unterschiede werden indessen angegeben:

1) eine mehr gleichmässige Beteiligung des Organs bei der Cirrhose, eine ungleichförmigere bei Syphilis: so sei *(Klebs)* namentlich die Gegend des Lig. suspensorium stärker ergriffen, indem sich dort grössere eingesunkene Partien von fibröser Beschaffenheit, die nur wenig und kleine Granula hielten, vorfänden, während in den anderen Leberteilen eine gleichmässigere Verteilung der Reste der Lebersubstanz in der fibrösen Grundlage stattfinde;
2) das infolge des syphilitischen Prozesses entstandene Bindegewebe zeichne sich durch ein aussergewöhnlich starkes Schrumpfungsvermögen aus, so dass die entstehenden Granula an Grösse die der Lebercirrhose überträfen;
3) eine infolge der Perihepatitis bedeutendere und mehr schwartenartige verdickte Leberkapsel und stärkere Verwachsungen der Leber mit der Umgebung (gilt nur von acquirierter Leberlues.)

Die circumscripte gummöse syphilitische Hepatitis, die häufigere Form ist sowohl im kindlichen als besonders im reiferen Alter oft beobachtet. Bei ihr finden sich in der sonst normalen, oder secundär hypertrophischen oder fettig entarteten, auch anyloiden Leber eine mehr oder minder grosse Zahl von Gummiknoten von Stecknadelkopf-, Erbsen- bis Hühnereigrösse.

Bevorzugte Sitze sind namentlich die Umgebung des ligamentum suspensor. hepatis, sowie das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel an der Leberpforte und längs der grossen Pfortaderäste.

Kommt es nun mit der Umwandlung des gefässreichen Granulationsgewebes, aus welcher diese Neubildungen bestehen, in gefässarmes Narbengewebe (wobei zugleich ein Untergang der zelligen Elemente und eine vom Zentrum aus fortschreitende Verkäsung bemerkt werden), zu einem Schwinden der Tumoren, so bilden sich jene mächtigen mit der Glisson'schen Kapsel meist zusammenhängenden, strahligen, tief in's Gewebe einschneidenden Bindegewebsnarben, welche das so charakteristische Bild „gelappte Leber" zu liefern vermögen.

Bezüglich der Symptomatologie der Krankheit ist folgendes festgestellt. Die Rückwirkungen, welche die luetische Affektion der Leber mit ihrer kolossalen Bindegewebsentwicklung im Innern des Organs, auf dieses selbst, dessen Funktion, wie auf den Zustand des Gesamtorganismus ausübt, gliedern sich von selbst in 2 Gruppen:

In Veränderungen des physikalischen Zustandes des Organs selbst, und die Erscheinungen von Stauung seitens der Gallengefässe und Blutgefässe, welche sich weiters auch dem Gesamtgebiet der Pfortader mit-

teilen können. Die syphilitische Hepatitis beginnt und verläuft oftmals ohne jedwedes subjektives Symptom, das auf eine Lebererkrankung hinweisen könnte, selbst in solchen Fällen, in welchen die gröbsten anatomischen Veränderungen nach erfolgtem Tode nachgewiesen werden. Das objektiv am leichtesten zu konstatierende Symptom ist die Abweichung der Umrisse der Leber vom normalen Zustande.

Sie erscheint in der Mehrzahl der Fälle in allen Dimensionen vergrössert und reicht als ein mehr oder minder glatter Tumor mit ihrem unteren Rand bis zum Nabel und selbst weiter herab *(Thierfelder)*. Andere Autoren wollen eher eine Verkleinerung des Organs als das häufigere annehmen. So hat *Wagner* in 9 Fällen die Leber nur 1 mal vergrössert aber 6 mal verkleinert, und 2 mal normal gross gesehen. *Kahl* sah sie 6 mal verkleinert, 1 mal vergrössert, 1 mal normal gross. *Frerichs* dagegen fand unter 17 Fällen 6 mal ein vergrössertes, 7 mal ein normalgrosses, 4 mal ein verkleinertes Organ.

Bei all' diesen Beobachtungen ist jedoch der Umstand nicht ausser Acht zu lassen, dass eine im Anfang vergrösserte Leber sich bei längerer Dauer des Prozesses, ähnlich wie es bei der *Laennec*'schen Cirrhose wahrzunehmen ist, verkleinert. Eine solche Verkleinerung ist thatsächlich in einem Falle von *Picot* (*Picot*, Journal de l'Anatomie et de la Physiol. VIII, 3 pag. 246, 1871), weiters in einem solchen von *Kahl* (*Kahl*, Beitrag zur Anatomie und Symptomatologie der Syphl. Affekt. der Leber, Leipzig, Dissert. 1869) erwiesen.

Es wären also die so sehr differenten Angaben der Autoren über die Grösse der Leber vielleicht auf eine verschieden lange Dauer des Leidens bis zum Eintreten der genauen Beobachtung zurückzuführen und man würde eine im Anfang des Leidens konstane Vergrösserung des Organs, der sich in manchen Fällen Schrumpfung anschliesst, als die Regel anzunehmen haben.

Nur ausnahmsweise sollen Gummata am Leberrande von einer teigig weichen Beschaffenheit konstatiert worden sein (*Frerichs* Beob. XX, *Löwenfeld*, 2 Fälle von syph. Erkrankung der Leber. Wien und Pr. 1873, Nr. 39.)

Die Konsistenz des Organs wird von allen Autoren bei beiden Symptomen als vermehrt angegeben. Seine Form kann sich in der mannigfachsten Weise verändern: in einem Falle von *Frerichs* war der linke Lappen zu einem kaum zollgrossen Anhang eingeschrumpft, in einem anderen desselben Autors der rechte bis auf die Hälfte seines Umfanges reduziert, während der linke an Länge und Dicke so zugenommen hatte, dass das Organ eine fast viereckige Form aufwies. In der Regel wohl scheint jedoch eine — teils durch Gummata, teils

durch die starke Bindegewebsretraktion erzeugte Abschnürung des unteren Leberrandes in unregelmässige Lappen und Knollen, von denen manche nur polypenähnlich durch einen Stiel am Organ befestigt sein können, vorzuliegen.

Durch die, wohl zu jedem Fall von Lebersyphilis früher oder später einmal hinzutretende *Perihepatitis* findet das, von *Frerichs* als konstanteste subjektive Symptom bezeichnete Phänomen, der Schmerz im R. Hypochondrium, seine Erklärung. Derselbe soll in der Regel dumpf und drückend, mitunter aber auch sehr intensiv sein, bald nur auf eine Stelle lokalisirt, bald auf das ganze Organ verbreitet, dabei ist, indes nur bei wenigen Fällen, die Leber auch stärker druckempfindlich.

Nach einer von *Peiser* (zur Kenntnis der Lebersyphilis, Leipzig 1886) bewerkstelligten Zusammenstellung, fand er sich unter 34 Fällen 22 mal, darunter in 8 Fällen als das 1. wahrgenommene Zeichen der beginnenden Lebererkrankung. An Häufigkeit kaum hinter dem eben angeführten Symptom zurückstehend, werden Läsionen der Magen- und Darmthätigkeit berichtet. Dieselben sind jedenfalls als Folgen eines Stauungsorganes anzusprechen, teilweise auch mögen sie auf das Fehlen der desinficierenden Wirkung der Galle, deren Absonderung ja in einer Reihe von Fällen erhebliche Einbusse erfährt, in Einklang zu bringen sein. Sehr viele Patienten klagen über gestörten Appetit, Uebelkeit, Aufstossen, Brechneigung und wirkliches Erbrechen.

So soll in einem Falle von *Frerichs* (*Frerichs*, Klinik der Leberkrankh. II. Beob. 22) beständiges Erbrechen $1^1/_2$ Jahre hindurch, das nach jeder Mahlzeit, oft auch spontan auftrat, zu beobachten gewesen sein. Eine weitere Folge der Hyperämie des Intestinaltraktus bilden die in einer nicht geringen Anzahl von Fällen beschriebenen Magen- und Darmblutungen (unter anderem bei Beobachtung XXII von *Frerichs* und in einem Falle von *Löwenfeld*, Wiener med. Presse XIV 39, 1873). Sonstige leichtere Störungen der Magen- und Darmfunction; so Diarrhoen mit Obstipation wechselnd, werden oftmals als bestehend angeführt.

In viel höherem Masse aber beeinträchtigen das Befinden der Kranken die hydropischen Erscheinungen, unter denen besonders Ascites an Häufigkeit überwiegt. Zu seinem Zustandekommen freilich bedarf es einer weit erheblicheren Stauungshyperämie im Pfortadersystem als bei den übrigen Stauungssymptomen: es muss eine sehr grosse Zahl von Pfortaderzweigen — sei es durch Compression, durch Gummata und Narbenretraktion, sei es durch obliterierende Processe — in den Zustand der Undurchgängigkeit geraten sein, wenn er sich einstellen soll.

Wir finden ihn daher nicht in allen Fällen, und auch da, wo er

konstatiert ist, pflegt sein Erscheinen an ein ziemlich fortgerücktes Stadium des Leidens geknüpft zu sein, bei welchem überdies der Process gerade in der unmittelbaren Umgebung der grossen Pfortaderzweige sich etabliert haben, oder, bei diffuser Verbreitung, eine sehr beträchtliche Anzahl von kleinen Gefässzweigen undurchgängig gemacht haben muss.

Ascites fand sich unter 34 von *Peiser* zusammengestellten Fällen nur 12 mal. Dabei ist jedoch nicht ausser Acht zu lassen, dass unter jenen Fällen die Leberlues allein selten beobachtet ward, dass vielmehr sich ihr noch andere Complicationen: Amyloidentartung, chron. Nephritis, Anämie, Hydrämie etc. in 10 Beobachtungen zugesellten. Die Entscheidung, inwieferne und bis zu welchem Grade hier die syphilitische Lebererkrankung auf das Entstehen der hydropischen Erscheinungen influierte ist naturgemäss schwer zu treffen.

Festzustehen scheint jedenfalls, dass die Vena cava inferior ziemlich selten durch die Hepatitis beeinträchtigt wird; denn universeller Hydrops, Anasarca etc., die Folgezustände einer Compression der unteren Hohlvene werden nur ganz vereinzelt angegeben. Der Ascites ist in seiner Intensität durchgängig ein sehr wechselnder: unter 7 Fällen von Bauchwassersucht nach Leberlues, die *Chvostek* (Zeitschrift für Dermatologie und Syphilis 1881 No. 325) erwähnt, ist derselbe 1 mal ein mässiger, sonst sehr bedeutend. Erwähnung verdient ein von *Eichhorst* zu Zürich beobachteter Fall von hereditärer Leberlues bei einem 4jährigen Mädchen, wo der Ascites so kolossale Dimensionen annahm, dass das Abdomen dem einer Graviden täuschend glich. Viel häufiger als der peritoneale Hydrops ist im Gefolge der Lebersyphilis ein Milztumor vorzufinden, ja man kann behaupten, dass er kaum jemals vermisst wird.

Ueber seine Art und Weise und Zusammengehörigkeit mit der syphilitischen Erkrankung der Leber freilich ist es nicht so leicht ein Urteil abzugeben, denn er kann ebensowenig durch Pfortaderstauung bedingt sein, als er — und zwar scheint dies ein fast ebenso häufiges Vorkommen, — eine Folge der Infection an sich darstellt, — ist ja doch das Vorkommen einer Milzschwellung in allen Stadien der aquirierten Lues, — am häufigsten allerdings im Eruptionsstadium, — ebensowohl wie in der hereditären Lues unzweifelhaft festgestellt. Diese Milzvergrösserung aber kann man sich ebenso gut als eine einfache akute oder chronische Hyperplasie des Organs, in der Art, wie sie bei anderen Infectionskrankheiten auftritt, denken, als man bei ihr — und das ist die Ansicht *Chvosteks* und neuerer Autoren, — einen spezifischen Prozess, sei es eine luetische Splenitis mit Gummabildung, sei es eine interstitielle Bindegewebsvermehrung, vorauszusetzen vermag. Dass diese letzte Eventualität in der That nicht ausser Bereich des Möglichen zu setzen ist,

dafür spricht ein von *Chvostek* citierter Fall, wo sich vielfache Gummata auch in der Milz vorfanden.

Ausserdem ist in einer Reihe von Fällen die im Gefolge aller Cachexie erzeugenden Krankheiten einherschreitende, vielfach aber auch für mit Syphilis besonders eng liirt gehaltene Amyloiddegeneration, die ja vorzugsweise gerne den Gefässapparat der Milz befällt, als ein oft zum Zustandekommen des Milztumors beitragendes Moment aufzufassen.

Das namentlich in neuerer Zeit am meisten Interesse auf sich ziehende und das rätselhafteste Symptom der Lebersyphilis ist wohl unstreitig der Icterus.

Das Verhältnis des Auftretens dieses Symptomes zur Zahl der Lebersyphilis-Erkrankungen wird wiederum von den verschiedenen Autoren verschieden angegeben. So fanden *Bamberger* und *Gubler* in keinem der von ihnen beobachtenden Fälle Icterus. *Ditterich* fand ihn nur bei vorhandenen Complicationen. *Frerichs* nur 3mal: einmal als Resultat einer gleichzeitigen starken Perihepatitis, wo er mit Nachlass der Entzündung verschwand, einmal in Folge von Obliteration eines grossen Gallenganges durch eine vom kranken Teil der Leber-Oberfläche ausgehende Narbe, einmal bei amyloider Degeneration der Leber mit Gummaknoten bei gleichzeitig geschwollenen Lymphdrüsen der Porta hepatis.

Diese Autoren erklären daher den Icterus bei Leberkrankheiten für selten, ihnen schliesst sich auch *Thierfelder* an. Dagegen findet ihn *Peiser* unter 34 von ihm zusammengestellten Krankengeschichten 12mal gegeben und unter 19 von *Chovetek* zusammengestellten Fällen wurde er 9mal beobachtet: Einmal bei einer Complication mit Pneumonie nur kurze Zeit andauernd, zweimal nur spurweise vorhanden, einmal spurweise an Haut und Conjunctiva, hingegen ziemlich stark in der Leber und im Harne, dreimal in mässig ausgesprochenem Grade, und endlich zweimal in ziemlich bedeutendem Masse.

Genauere Angaben über die Art und Weise des Auftretens des Icterus, ob derselbe in gleicher Stärke stets vorhanden war, oder seine Intensität zuweilen wechselte, oder er zeitweise ganz aussetzte, ferner Angaben über die Zeit, welche von der ersten Beobachtung der Leberveränderung bis zum Eintreten der Gelbsucht verfloss, fehlen leider in fast allen Krankengeschichten.

Die letzteren beiden Autoren führen also zu der Ueberzeugung, dass der Icturus bei Leberlues doch nicht so selten sei, als frühere Beobachter annahmen. Aber hängt der Icturus der Leber-Syphilis auch stets mit der Lebererkrankung zusammen und welches sind seine Ursachen? Diese Frage haben sich eine Reihe von Beobachtern vorgelegt, ohne zu einer einheitlichen Anschauung zu gelangen.

Wenn wir die Möglichkeiten zusammenfassen, unter welchen nach Ansicht der verschiedenen Autoren der Icterus im Verlauf der Lues überhaupt entstehen kann, so finden wir folgende angegeben:

1. Der Icterus kommt als ein der Lues an sich zugehöriges Heptom vor (*Moulard Lacombe*).

Dieser Autor (Contribution à l'ètude dictere dans les phénomèmes secondaires de la Syphilis; Thèse Paris 1879) gelangt zu folgenden Schlüssen:

1) Es giebt eine besondere Varietät des Icterus, welchen die secundären Erscheinungen der Syphilis begleiten.
2) Dieser Icterus tritt gewöhnlich innerhalb des Zeitraumes der ersten 4 Monate der syphilitischen Infection auf und zwar zu gleicher Zeit mit dem Ausbruch der syphilitischen Exantheme.
3) In einer gewissen Zahl von Fällen konnte keine jener Ursachen, denen man gewöhnlich das Entstehen der Gelbsucht zuschreibt, nachgewiesen werden.
4) Die spezifischen Behandlungsmethoden beseitigen diesen Icterus in kurzer Zeit.
5. Es scheint gerechtfertigt, diesen Icterus mit der Syphilis in einen direkten Zusammenhang zu bringen.
6. Seine Prognose ist eine günstige.

Diese Auffassung dürfte wohl in der Mehrzahl der Fälle von Leberlues ausser Betracht zu lassen sein. Sie bezieht sich nur auf die Zahl derjenigen Beobachtungen, bei denen wohl deutliche Zeichen von Lues, nicht aber eine merkliche Leberveränderung wahrzunehmen war; und wenn auch, wie es ja erwiesen ist, die Leberlues mit normal grossem Organe einhergehen kann, so sind doch in der überwiegenden Zahl der Erkrankungen die Veränderungen in der Leber derartige, dass es näher liegt, die Ursache des Icterus in dem erkrankten Organe selbst, als anderswo zu suchen.

Aehnliches gilt von den Sätzen *Laporte's*,[1]) welcher über einen Fall von schwerem Icterus mit tötlichem Ausgange im Verlauf der Syphilis bei einer 27jährigen Frau berichtet und hieran die Behauptungen knüpft:

1) Wenn sich zur Syphilis ein schwererer Icterus hinzugesellt, so geschieht dies gewöhnlich während des zweiten Stadiums oder zu einer demselben nahgelegenen Zeit.
2) Die Syphilis macht durch Schwächung des Organismus denselben

[1]) *Laporte*, Symptomes d'ictère grave observés dans le cours d'une syphilis Thése. *Virchov's* und *Hirsch's* Jahresberichte 1879. 2.

empfänglicher für den Icterus. Die Intensität der Diathese scheint aber dabei nicht in Wirksamkeit zu treten.

3) Auf den Verlauf des Icterus scheint die Syphilis keinen Einfluss zu haben.

4) In dem vorliegenden Falle scheint der Icterus den Verlauf der Syphilis beeinflusst zu haben, dieselbe blieb refractär gegen jede Behandlung, trotzdem sie leicht war.

5) Die Prognose ist immer sehr ernst.

Diese Art von Icterus beider Autoren würde also ihre letzte Ursache in einer Art von Blutdissolution haben, also etwa das vorstellen, was als hämatogener Icterus bezeichnet wird. Nun aber wird eine solche hämatogene Gelbsucht von fast allen jetzt lebenden Forschern auf jenem Gebiete energisch zurückgewiesen, und auch *Stadelmann*,[1]) der sich in letzter Zeit besonders intensiv mit der Gelbsuchtfrage beschäftigt hat, spricht sich entschieden gegen jeden hämatogenen Icterus aus. Gleichwohl jedoch ist ein Icterus durch Blutdissolution nicht undenkbar, nur wäre auch dieser als hepatogener anzusprechen, denn er entsteht nur sekundär als Nebenerscheinung, indem der gelöste Blutfarbstoff durch die Leber kreist, und hier zu Bilirnbin umgewandelt wird, wobei die Galle eigentümliche Veränderungen in ihrer Consistenz erleidet, welche eine Resorption befördern (*Stadelmann*). Eine derartige Form der Gelbsucht im Verlauf der Lues ist also denkbar; ob aber die bei Lebersyphilis auftretende in diese Categorie zu rechnen ist, bleibt mehr als zweifelhaft, da eben doch, wie oben erwähnt, die Leberveränderungen meist zu eklatante sind, um nicht lieber in dem Organ selbst den Grund anzunehmen.

II. Icterus entsteht infolge eines von den — äusseren Einflüssen gegenüber wenig resistenten — Luetikern acquirierten Magendarmkatarrhes *(Kahl)*.

Dass wirklich Luetiker, die ja so vielen Störungen ihres Allgemeinbefindens unterworfen sind, auch von Gastrointestinalkatarrhen leicht einmal heimgesucht werden können, ist gewiss zu glauben.

Es genügt aber diese Theorie eher dem Zwecke, die im Sekundärstadium auftretende, durch die französische Beobachtung unzweifelhaft sicher gestellte Gelbsucht Syphilitischer zu erklären, als sie das Auftreten des Icterus bei der ausgesprochenen Leberlues klarzustellen vermag. Und dass jener Katarrh des Dünndarms und der Gallengänge erst sekundär, infolge einer durch anderweite, in der Leber liegende Ursachen erzeugten Stauungshyperämie der Unterleibsorgane bedingt

[1]) *Stadelmann*, der Icterus und seine versch. Formen. Stuttgart, Enke 1891.

sei, würde man erst dann zu glauben vermögen, wenn der Icterus Lebersyphilitischer stets auch mit gastro-intestinalen Störungen zusammenträfe. Das aber wird durch die Beobachtungen durchaus nicht bestätigt. —

Weitere Möglichkeiten beziehen sich mehr auf eine durch anatomische Veränderungen in der Leber erzeugte Stenose des Ductus choledochus, hepaticus, oder der kleineren Gallengänge. Hier sind anzuführen:

III. Eine Schwellung der Lymphdrüsen in der unmittelbaren Nähe des Choledochus, durch welche dessen Compression veranlasst werden soll.

Auf einen solchen thatsächlich beobachteten Befund macht *Lancereaux* aufmerksam, und in neuester Zeit wird von *Leyden* (Berichte des Congresses d. Ges. f. innere Med. 1893) abermals hierauf hingewiesen.

Eine solche Compression kann aber auch oft durch Gummata, welche ja in der Gegend der Leberpforte nicht gar zu selten ihren Sitz aufschlagen, bedingt sein; eine Thatsache, durch welche gewiss in vielen Fällen die Genese der Icterus der Leberlues auf das Ungezwungenste zurückgeleitet werden könnte.

Eine V. Eventualität böte ein Aufschiessen luetischer Effloreszenzen auf der Schleimhaut der grossen Gallenwege, also ein syphilitisches Enanthem, welches gleichfalls eine mehr oder weniger enge Verlegung der Gallenwege erzeugen könnte.

Senator (Ber. des Congresses d. G. f. i. M. 93) will ein solches und zwar während der Sekundärperiode der Lues, beobachtet haben; jedenfalls gehört dieses Vorkommen zu den Seltenheiten.

VI. Nun kann man sich weiters den Gallenstrom auch mehr im Innern des bereitenden Organes, der Leber selbst, in irgend einer Weise beeinträchtigt, gehemmt vorstellen. Ueber die Art und Weise indessen, wie eine solche Hemmung zu denken sei, wie ein solches Hinderniss zu Stande komme, darüber herrschen jetzt wie früher noch immer sehr widersprechende und wenig geklärte Ansichten.

Bekanntlich liegt bei der Lebersyphilis, ebenso wie bei der Hypertrophischen und atrophischen Lebercirrhose das Wesentliche des histologischen Processes in einer Wucherung des interstitiellen, intra und interacinösen Bindegewebes.

Nach der vielcitierten Lehre von der Narbenkontraction einer jeden derartigen neugebildeten Bindegewebssubstanz nun liegt für den Beobachter der Schluss nahe, es finde bei all diesen Processen eine solche Retraction statt, diese verenge und verschliesse die feinen und feinsten Gallengänge, und die Folge dieses Vorgangs sei eine Wiederaufsaugung der auch jetzt gebildeten Galle, ein Resorptionsikterus. Aber dem

entgegen steht die Beobachtung von der Seltenheit des Icterus in den Fällen von atrophischer Cirrhose, von dem wenig häufigen Vorkommen bei Leberlues und von der Häufigkeit desselben bei hypertrophischer Cirrhose — welch letzterer daher ja von französischen Autoren geradezu der Name: „Cirrhose hypertrophique avêc ictere" beigelegt worden ist.

Man sah sich also veranlasst, genauere Umschau nach den feinen histologischen Veränderungen im Organe, und insbesondere nach dem Verhalten des wuchernden Stützgewebes, den kleinsten Gallengefässen und den inter- und interlobulären Blutbahnen zu halten.

In den Fällen von echter *Laënnec*'scher Cirrhose, von Gramularatrophie der Leber geht, wie *Hannot, Cornil, Charcot* gezeigt haben, die Wucherung des Interstitums von dem die Pfortaderäste umgebenden Bindegewebe aus, — bildet heerdweise Züge und Inseln zwischen den Läppchen, deren Parenchym teilweise atrophische Processe, teilweise kleinzellige Infiltration aufweisst, und die Pfortaderäste sowohl, wie die interacinösen Gallengänge, die im Bereich der Wucherung liegen, gehen durch Obliteration zu Grunde. Durch letzteren Vorgang wird, wie namentlich *Ackermann's* Injectionspräperate dargethan haben, ein Eindringen von noch producirten Gallenbestandteilen in die Blutbahnen gehindert, selbst wenn die zugehörigen Lymphbahnen gleichfalls unwegsam gemacht sein sollten. —

Hingegen bleiben bei der Hypertrophischen Form die Portagefässe, die Interlobularvenen und Kapillaren frei.

In dem interacinös gebildeten Gewebe findet man regelmässig mit einem niedrigen Epithel ausgekleidete Kanälchen, die häufig in grosser Zahl vorhanden sind und einen starkgewundenen Verlauf zeigen. Da nun diese Kanälchen von Ductus hepaticus her injicirt werden können *(Ackermann)* — *Wagner* hielt sie für Blutgefässe — so liegt die Annahme nahe, dass diesse Kanälchen neugebildete Gallengänge seien. Ihre Entstehung findet wahrscheinlich durch wahre Neubildungen, zum Teil von erhaltenen alten Gallengängen her statt, teilweise auch wahrscheinlich in der Weise, dass abgeschnürte Leberzellreihen sich abplatten, so die Form jener Kanälchen erhalten und auch als solche funktionieren *(Schmaus)*; damit würde die Thatsache übereinstimmen, dass im Verlaufe der *Laënnec*'schen Cirrhose selten ein stärkerer Icterus auftritt.

Während die Bindegewebsneubildung bei der atrophischen Cirrhose ihren Sitz interacinös hat und nur ausnahmsweise einzelne Ausläufer in das Innere der Acini hinein schickt, ist bei der hypertrophischen Cirrhose von vornherein das intraacinöse Gewebe in höherem Masse beteiligt, und findet bei ihr eine gleich mässige und reichliche Bindegewebsentwicklung auch im Innern der Acini statt. Diese vorwiegend intraacinöse Bindege-

webswucherung, nun soll nach französischen Ansichten gerade die Gallengänganfänge in höherem Grade afficiren, die Blutgefässe dagegen intuct lassen und hierdurch sei das klinisch sicher gestellte Fehlen des Aszites und prädominieren des Icterus zu erklären.

Diese Aufstellung ist, soviel man sie auch angefochten und in den einzelnen Teilen ihren Begründung wiederlegt hat, bisher doch durch keine bessere verdrängt worden und man würde sie bei der Ergründung des Icterus der diffusen syphilitischen Affectionen der Leber, bei welchen das histologische Verhalten bald der einen, bald der anderen Cirrhose-Form ähnelt, gleichfalls mit in Betracht zu ziehen haben. —

VII. Auch an die Theorie *Frerich's*, welche Icterus infolge von Circulationsstörungen in der Leber durch ein Sinken des Blutdrucks in der Pfortader innerhalb der Leber und eine in dieser Weise bewirkte abnorme Diffusion der Galle aus den Leberzellen in die Blutbahnen kann bei Ermittlung einer Ursache für den Icterus der Lebersyphilis wohl gedacht werden; sind doch bei Lebersyphilis Stauungserscheinungen ausserhalb des Leberanteiles der Pfortader ziemlich konstant.

Indessen ist jene Anschauung, welche lange Zeit aufrecht erhalten wurde, jetzt doch als widerlegt zu betrachten. *Stadelmann**) äussert sich hierüber in folgender Weise: Wenn *Frerich's* lc. S. 89 sagt, „in der Leber entstehen bekanntlich gleichzeitig 2 Producte der Zellenthätigkeit, die Galle und der Zucker, der letztere geht in das Blut der Lebervenen über, die erstere in die Anfänge der Gallengänge. Die Stauung nach dem Blute kann nur durch Diffusion, die nach den Lebergängen zugleich durch Filtration erfolgen", so steckt in diesen Sätzen meines Erachtens, die Anahme, dass der Druck in dem Blutgefässsystem, den Druck in den Gallengängen übertrifft, denn filtrieren kann natürlich nur eine Flüssigkeit aus einem Raume, in welchem ein höherer Druck herrscht, in einen anderen mit niedrigerem Drucke. Das Umgekehrte aber ist der Fall, der Druck in den Gallengängen übersteigt den in der Pfortader stets um ein erhebliches. Auch hat wohl *Frerich's* noch die Vorstellung, dass die Galle direkt aus den Gallengängen in die Blutgefässe diffundirt, während wir heutzutage nach den Untersuchungen von *Fleischl* wissen, dass bei einer Resorption die Galle in die Lymphbahnen übertritt und dann erst mit dem Inhalt des Duct. thoraricus sich in die Blutbahn ergiesst."

VIII. *Gubler* lässt Icterus bei Lebersyphilis einfach durch fluxionäre Leberhyperämier zustande kommen.

Kann nun aber nicht auch das secernierende Parenhym selbst, die

*) *Stadelmann*, der Icterus und seine versch. Formen.

Leberzelle, mit dem Entstehen der Gelbsucht im allgemeinen und auch des Icterus bei Leber, Lues in Verbindung gebracht werden?

Es ist Thatsache, dass sich bei luetischer Hepatitis wie bei Cirrhose Formen ein grosser Teil des Leberparenchyms in einem Zustande degenerativer Metamorphose: der einfachen Atrophie der Verfettung, der Pigmentüberfüllung befindet. Liegt hier also nicht der Gedanke nahe, einen Zusammenhang jener beiden Thatsachen, der Parenchym-Degeneration einerseits, und dem Auftreten der Gelbsucht anderzeits zu suchen?

Am nächsten läge hier der Gedanke an den sogenannten „Supressionsicterus". Ein grosser Teil der Leberzellen ist funktionsuntüchtig gemacht. Die Aufgabe der Leber, Galle aus zum Teil schon im Blute präformirten, zum Teil neu zu schaffenden Stoffen zu bilden ist gestört: Es häuft sich also der im Blute circulierende, nicht zur Ausscheidung kommende Teil der Galle an, verwandelt sich in Gallenfarbstoff und dieser wird im Rete Malpighi abgesetzt.

Aber diese Anschauung, die früher sehr im Ansehen stand und der auch jetzt noch einzelne Autoren, so *Harley*, beipflichten, ist durch äusserst gründliche Untersuchungen, zuletzt durch diejenigen *Stadelmann's*, so treffend widerlegt, dass sie nicht mehr in Erwägung gezogen zu werden braucht.

Dagegen hat in neuester Zeit *Liebermeister* eine Hypothese aufgestellt, die, auf einer Läsion des Parenchyms sich gründend, einen solchen Zusammenhang annimmt, und in der That geeignet erscheint, ein neues Licht nicht nur auf das hier zu besprechende Verhalten der Icterus Genese, sondern auch auf eine grosse Reihe anderer, bisher noch dunkler Verhältnisse fallen zu lassen.

Ich gebe die Hauptzüge des Inhaltes seiner Ausführungen hier wieder:

Liebermeister wurde durch *Grützner* darauf aufmerksam gemacht, dass die normalen lebendigen Leberzellen nach der Analogie anderer Drüsenzellen die merkwürdige Eigenschaft besitzen, die in ihnen producirte Galle vollständig zurückzuhalten, und deren Uebertritt in Blut und Lymphe zu verhindern. Sobald die Leberzellen bedeutende pathologische Veränderungen erlitten haben, werden sie hiezu nicht mehr fähig sein, ähnlich wie bei gewissen Nierenerkrankungen das Eiweiss in den Harn übertritt. Es kann hiebei eine Zelle soweit verändert sein, dass sie zwar noch Galle bereitet, aber nicht mehr die Diffusion hindert, oder es kann ein Teil derselben noch Galle bilden, welche von anderen veränderten Zellen durchgelassen wird.

Diesen Icterus, welcher dadurch entsteht, dass die Leberzellen die Galle nicht mehr festzuhalten vermögen, möchte *Liebermeister* akathektischen

Icterus bezeichnen: — ἀκάθεκτος unaufgehalten. — Passend könnte er auch als Diffusions-Icterus bezeichnet werden; hiebei würde jedoch leicht Collision mit *Frerichs* Diffusions-Icterus sich ergeben, der durch Herabsetzung des Blutdruckes im Pfortadergebiet entstehen sollte. Indessen vermag auch die Annahme des akath. Icterus nicht alle Fälle zu erklären und es lässt sich die Möglichkeit der Umwandlung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff nicht ganz in Abrede stellen. An eine solche Entstehungsweise ist namentlich bei Hburie zu denken, ferner bei akuter gelber Atrophie, akuter Parenchym-Degeneration, wenn der Icterus erst auftritt oder noch zunimmt, nachdem die Leberzellen vollständig zerfallen und ihre Funktion bereits aufgehoben sind. Allerdings könnten in diesen Fällen die früher vor Zerstörung der Leberzelle gebildete Galle noch nachträglich zur Verwendung kommen, oder eine neue Bildung wenigstens von Gallenfarbstoff möglich sein. Stauungs- und akatektischer Icterus sind schwer zu trennen. Um so eher ist ersterer anzunehmen, je höher der Grad des Icterus ist. Wenn z. B. ein hoher Icterus auftritt und die Stühle entfärbt sind, während völlige Zerstörung der Leberzellen, oder vollständige Aufhebung der Leberfunktion nicht wahrzunehmen ist, so kann man sicher auf totale Gallenstauung schliessen, dagegen ist bei mässigen Icterus, wenn die Stühle noch gallig gefärbt sind, die Entscheidung sehr schwierig.

Als Stauungsicterus sind alle Fälle zu rechnen, bei denen ein mech. Hindernis für den Abfluss der Galle besteht, wie z. B. bei Compr. des Choledochus oder hepaticus oder grösserer Gallengänge, durch Tumoren oder Gallensteine oder Neoplasmen, welche hineinwuchern, oder Narbenbildungen.

Auch der Icterus bei multiloculärem Echinococcus beruht auf Verschluss der Gallenwege. Dagegen ist der Icterus bei der portalen Form der Lebercirrhose, welcher meist einen nur mässigen Grad erreicht, nur zum Teil auf Compression der Gallengänge zurückzuführen zum anderen Teil als akathektischer Icterus mit der primären oder sekundären Degeneration der Leberzellen in Zusammenhang zu bringen.

Ausserdem werden durch jede Gallenstauung die Leberzellen geschädigt, so dass bei längerem Bestehen eines Stauungsicterus nicht selten eine ausgedehnte Degeneration und ein Zerfall der Leberzellen eintritt, mithin der Icterus später als Diffusionsicterus anzusprechen ist. Die Zeit in der eine solche Zerstörung vor sich geht, schwankt zwischen Monaten und Jahren.

Als akathektische seien zu bezeichnen die Fälle nach Vergiftungen mit Phosphor, Chloroform, Arsen, Alkohol, Mineralsäure. Hier ist die Degeneration der Leberzellen anatomisch nachweisbar, während zugleich

die Verminderung der Gallensekretion auf eine wesentliche Funktionsstörung hindeutet. Dasselbe gilt vom Schlangenbiss-Icterus. Hieher seien auch der Icterus nach Infectionen, das Gelbfieber und der epidemische Icterus (*Weil*'sche Krankheit) dann die Fälle von sporadisch auftretender akuter, gelber Leberatrophie, akuter parenchym. Degeneration, sowie manche schwere Catarrhalische Icteri zu rechnen. Ebenso ist der nach Pneumonie, Malaria, Piämie, Typhus abdominalis, Febris recurrens auftretende Icterus nicht sowohl auf eine Complication durch Katarrh der Gallenwege zurückzuführen, als vielmehr auf einen akathekt. Icterus, der seine Ursache in einer Degeneration der Leberzellen findet.

Ebenso seien die Fälle von Icterus nach starken Gemütsbewegungen hieher zu rechnen.

Da in der That degenerative Veränderungen, wie schon oben bemerkt, in jedem Falle von Leberlues nachgewiesen werden können, so würde sich der *Liebermeister*'sche akathektische Icterus, wenn seine ausreichende Begründung gelänge, in vielen Fällen, wo Hindernisse für den Gallenstrom nicht aufgefunden werden können, als ein sehr willkommenes Erklärungsmoment erweisen.

Jedenfalls ist daran festzuhalten, dass man nicht wagen darf a priori von diesen Theorien, — welche ja zum Teil noch nicht über den Grad einer Hypothese hinaus gekommen sind, — irgend eine als die ein für alle mal feststehende Ursache für den Icterus der Leberlues anzunehmen. —

Es wird vielmehr noch einer sehr grossen Zahl von Beobachtungen namentlich bezüglich des Verhaltens des Leberparenchyms der Gallengänge — der gröberen und feineren, des Choledochus, des Füllungszustandes der Gallenblase, bezüglich der Gallenfärbung des Kothes, endlich besonders bezüglich der Gallensäurenreaction von Harn und Blut (nach *Leyden* spricht ja das Nichtvorhandensein der Gallensäuren im Harn direkt für einen anhepatogenen Icter.) bedürfen, ehe dem einen oder anderen ätiologischen Momente eine praevalierende Stellung eingeräumt werden darf und es ist auch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass in manchen Fällen einige von ihnen zusammenwirken. — —

Auch in den Fällen, wo kein eigentlicher Icterus wahrgenommen werden kann, zeigt die Haut der Kranken keine normale Färbung. In den meisten der von *Peiser* zusammengetragenen Fälle, sah man an der Haut der Kranken ein schmutzig blasses, erdfahles Colorit, *Laucereaux* fand häufig Broncefärbung, andere sahen die Haut oft blassbraun gefärbt. —

In einer ziemlichen Zahl von Beobachtungen wird einer ausgesprochenen (mehr oder minder) Cachexie gedacht und gleichfalls sehr oft fand sich Albuminurie, verbunden mit Ausscheidung von Harncylindern

und Epithelien der Harnkanälchen, als Symptome parenchymatöser und amployder Degeneration der Nieren.

All' diese Symptome sind von der Art, dass sich auch aus ihrer Vereinigung nur schwer die Diagnose wird stellen lassen können, wofern nicht andere Zeichen der Lues, die nebenher beobachtet werden, den Schluss auf einen syphilitischen Ursprung der Lebererkrankung glaubhafter zu machen vermögen.

Das Gefühl von Druck, von Schwere, die Schmerzen in der Leberregion, die Gelbsucht sind als diagnostische Momente kaum zu verwerten, da sie fast bei jeder Leberaffection gefunden werden. Auch der Aszites und der Milztumor sind nicht pathognostisch, da sie gleichfalls bei einer ganzen Reihe anderer Lebererkrankungen beobachtet werden und namentlich der gewöhnlichen Lebercirrhose fast stets beigesellt sind.

Auch die Vergrösserung und das Kleinerwerden der Leber können nicht als der Leberlues eigentümliche Zeichen betrachtet werden. Nur allein die starken narbigen Einziehungen, die groben Unebenheiten, die Knoten werden, wann der Ascites ihr Vorhandensein zu konstatieren gestattet, als ein werthvoller und fast sicherer Anhaltspunkt für das Bestehen von Leberlues stets angesehen werden müssen. —

Das Leiden bietet Anlass zu Verwechslungen vor allem mit Lebercirrhose, dann mit Leberkrebs und Amyloidleber.

Namentlich bei älteren Personen kann, da ja auch bei Leberlues Marasmus vorkommt, eine Verwechslung mit Lebercarcinom in das Gebiet des Möglichen fallen. Gummata und knollig abgeschnürte Teile der Leber im einen, Carcinomknoten im anderen Falle können einen sehr ähnlichen Tastbefund, der aber doch bei grosser Sorgsamkeit der Beobachtung Unterschiede erkennen lässt, darbieten. So macht *Frerichs* darauf aufmerksam, dass bei Leberlues im ganzen die Consistenz der Knoten, wenn nicht Amyloidentartung hinzu trete, von der Norm wenig abweiche, während Krebsknoten sich stets besonders hart und derb anfühlen. Nach *Bamberger* spricht fener für Leberlues das lange Stationärbleiben der Knollen und ihre Configuration, die nicht so regelmässig rund ist, wie beim Medullarkrebs der Leber. Nach *Laucereaux* sind die knolligen Erhebungen an der Oberfläche der syphiltischen Leber deutlicher umschrieben, als diejenigen beim Leberkrebs. Oft ist auch (nach *Chvostek)* die Abschnürung einzelner Knollen bei der Lebersyphilis eine so bedeutende, dass ein Carcinom gar nicht in Betracht kommen kann. —

Auch das Volumverhalten der Leber vermag wohl in manchen Fällen zu einem Aufschluss zu führen, da die syph. Leber ein viel langsameres Wachstum als die carcinomatöse aufweist.

Ein leichtes festzuhaltendes diagnostisches Merkmal indessen bietet der Milztumor, der bei Leberlues sehr häufig, fast immer vorhanden ist, bei Carcinom dagegen stets fehlt, ferners der sehr rasche Verlauf und Kräfteverfall bei Carcinom, neben dem verhältnismässig nur wenig beeinträchtigten Befinden der Leberlues.

Weniger Berücksichtigung bei der diff. Diagnose verdient ein früherer festgehaltener Satz, nach welchem vor dem 40. Lebensjahre Leberkrebs eine grosse Seltenheit ist, während dagegen (wie unten noch zu erwähnen) weitaus die Mehrzahl der Lebersyphilis-Erkrankungen vor diese Zeit fällt, da nach neueren Zusammenstellungen auch in die Zeit nach den vierziger Jahren ein ziemlicher Prozentsatz der syph. Lebererkrankungen entfält.

Die Lebercirrhose, die atrophische wie hypertrophische, unterscheidet sich von Leber-Syphilis durch die weniger hervortretende Difformirung des Organs, speziell des unteren Leberrandes: bei hypertrophischer Cirrhose bleibt das Organ glatt, bei der *Laennec*'schen Form tritt nur eine leichte Granulierung, selten ein wirklich ausgesprochenes höckerigwerden hiezu; die hypertrophische Form dazu noch durch ihren von Anfang an das Krankheitsbild beherrschenden Icterus, der bei Lues doch meist weniger hervorstechend ist.

Die Wachsleber endlich, die ja gleichfalls Stauungserscheinungen erzeugen kann, ist durch ihre glatte Beschaffenheit, das Vorhandensein von Amyloidentartung anderer Organe, besonders der Niere mit Albuminurie und den charakteristischen Cylindern, durch das Konstatieren von Cachexien etc. von Leberlues zu trennen.

Da ja auch Syphilis eine Kachexie erzeugende Krankheit ist, so kann neben den übrigen Folgeerscheinungen der luetischen Erkrankung in der Leber auch sie sich einstellen, ein Vorkommen, das aber recht selten beobachtet zu werden pflegt. Die Diagnose wird also nur in seltenen Fällen eine leichte genannt werden können, und nur das Vorhandensein unzweideutiger Zeichen vorausgegangener Lues: Narben im Pharynx an den Genitalien, Drüsenschwellungen werden sie zu einer unanfechtbaren zu machen geeignet sein.

Ueber den Verlauf des Leidens wissen wir, dass er oft, aber nicht immer ein protrahierter ist. Die Dauer der Krankheit variirt zwischen 6 Wochen und 6 Jahren. In *Chvostek's* Fällen betrug er:

1 × 4½ Monate, 1 × 5 Monate
1 × 6 » 1 × 7 »
1 × 9 » 1 × 10 »
1 × 11 Monate, 1 × 1½ Jahre, ausserdem 2 × 1¼ Jahr.

Was den Ausgang anlangt, so war dieser unter 34 Fällen von *Peiser* 2 mal Genesung, 3 mal Besserung, 29 mal der Tod. Dieser war bedingt in 3 Fällen durch accidentelle Pneumonie, 1 mal durch Tuberkulose und Pneumonie, 1 mal durch Lungenödem, 1 mal durch einen Retropharymgealabscess, 4 mal durch *Bright*'sche Krankheit, 3 mal durch Peritonitis, 1 mal durch Hirnanämie, 1 mal durch Dyphterie und 7 mal durch Erschöpfung. Es ergibt sich aus diesen Zahl die Thatsache, dass die Prognose keineswegs eine günstige zu nennen ist. Doch ist sie auch keineswegs so absolut infaust, wie sie von einigen Autoren hingestellt wird.

„Die Möglichkeit einer Heilung", äussert sich *Thierfelder*, soweit „diese durch Stillstand der Wucherung und durch Zerfall und Resorption der Produkte derselben herbeigeführt werden kann, muss im Hinblick auf die Erfahrungen bei analogen Veränderungen anderer Organe a priori zugegeben werden". In der That zeigen denn auch 2 Fälle von *Chvostek* dass eine Heilung selbst dann noch erzielt werden kann, wenn das Leiden zu hochgradigen, das Leben ungemein gefährdenden Störungen geführt hat. Und dass durch eine zweckmässige Behandlung, insbesonders durch lange fortgesetzte Jodkali-medikation, verbunden mit der entsprechenden kräftigen Ernährung, wirklich eine mehr oder mindere Besserung, oder ein Stillstehen des Processes bewirkt werden könnte, wenn nur das Leiden früh genug erkannt, das Heilverfahren früh genug eingeleitet werden könnte, darf man wohl als sicher voraussetzen.

Zur Aetiologie der Krankheit wäre noch das Folgende zu bemerken. Unter den inneren Organen, welche im Verhältnis zu der grossen Verbreitung der Siphilis nur selten von dieser befallen werden, ist nach vielen Beobachtungen die Leber fast am häufigsten Sitz dieses Infectionsprocesses.

Nach einer von *Frank* angefertigten Statistik der im pathol. Institute zu München von 1854—1886 zur Section gelangten Fälle von Syphilis (68) war die relativ am häufigsten vorkommende Affection die Lebersyphilis. Sie bildete in 29 Fällen zum Teil mit der syphilitischen Erkrankung anderer Organe komplicirt, die Todesursache, in 5 Fällen wurde als Nebenbefund inveterierte Lebersyphilis konstatirt, es war demnach in der Hälfte der Fälle Lebersyphilis vorhanden.

Nach *Chvostek's* Erfahrungen wird die Frequenz der Lebersyphilis bei Erwachsenen nur von derjenigen der Hirnsyphilis und zwar bedeutend übertroffen. Dieses Verhältnis des Ueberwiegens der Lokalisation in der Leber gilt insbesondere von der kongenitalen Syphilis. Hier scheint die Leber-Syphilis noch häufiger vorzukommen als bei der acquirierten, ja hier scheint nach *Limond's* von allen durch die erstere

bedingten Organerkrankungen die häufigste zu sein. *Rindfleisch* wirft die Frage auf, ob nicht die Fälle von Lebercirrhose, welche bei Kindern 10—15 Jahren angetroffen wurden, auf hereditärer Syphilis beruhen könnten.

Bei der erworbenen Syphilis tritt die Leberaffection weitaus am häufigsten in einer ziemlich späten Periode als Tertiäraffection auf, selten sind die Fälle (*Dittrich, Gubler, Landet u. A.*, wo sie in den sekundären Periode, neben den Sekundärerscheinungen der Lues beobachtet werden konnte.

Es betrug das Alter der an Lebersyphilis Erkrankten nach *Peiser*:

21—30 Jahren bei	9,	31—40 Jahren bei	14,		
41—50 „ „	12,	51—60 „ „	3,		
61—70 „ „	3				

beobachteten Fällen, wodurch die früher aufrecht erhaltene Behauptung, als falle der überwiegende Teil der Erkrankungen vor das 40. Jahr, eine Wiederlegung erfährt.

Von diesen 34 Fällen konnte der Termin des Auftretens des Primäraffectes 19 mal nicht eruiert werden, bei den übrigen 15 zeigte sich der Beginn der Lebererkrankung: 1 mal $2^1/_2$ Monate, 1 mal 2 Jahre, 4 mal 3—4 Jahre, 3 mal 6—7 Jahre und je einmal 12, 14, 18, 20, 23, 25 Jahre nach dem Erscheinen der Initialsklerose.

Die Frage ob ausser der Lues noch andere Schädlichkeiten disponirend auf das Zustandekommen der hepatischen Erkrankung einwirken müssen, ist noch eine offene und wahrscheinlich auch nicht zu bejahen. Insbesondere kann, wie *Frerichs* hervorhebt, das Quecksilber dem man früher eine gewisse Schuld beimass, nicht in Betracht gezogen werden, da Lebernarben auch da gefunden wurden, wo kein Gramm Quecksilber genommen ward.

Anlass zu dieser kurzen Uebersicht gab 1 Fall von Lebersyphilis, welcher in der Klinik des Herrn Geheimrat *von Ziemssen* zur Beobachtung gelangte und dessen Veröffentlichung mir gütigst gestattet wurde.

Krankengeschichte.

Welsch Max, 20 Jahre, S. 15 B. 7, Taglöhner. Eintritt 9. April 1893, † 12. Juni 1893.

Anamnese v. 11. IV. 93.

Patient giebt an, der gegenwärtig bestehende Icterus sei bereits vor 1 Jahr aufgetreten und bestehe mit zeitweisen Unterbrechungen von längerer und kürzerer Dauer bis jetzt fort. Die hochgradige Vorwölbung des Abdomens existiert, solange sich Patient erinnern kann; Schmerzen im Leibe machten sich nur bemerkbar, wenn, was angeblich öfter vorkommt, länger währende Obstipation eintritt. In den letzten Jahren soll die Ausdehnung des Abdomens zugenommen haben. Patient, der früher gut arbeiten konnte, giebt noch an, seit 1 Jahr sei ihm das absolut unmöglich. Patient acquirierte im Vorjahre Influenza und wurde damals (angeblich) mit Calomel behandelt, worauf starke Schwellung des Zahnfleisches und Ausfallen einiger Zähne aufgetreten sein soll.

Appetit war meist gut, nur zeitweise geringer; von jeher besteht auffallendes Durstgefühl. Seit 1 Jahre fällt dem Patienten auch eine starke Abmagerung auf.

Potatorium und Infection werden negiert. Betreffs der Eltern des Patienten lässt sich nichts eruieren, da dieselben sehr früh starben.

11/IV. U. 1040 : 1003. Erbrechen grünlicher Massen.

12/IV. U, 1730 : 1006.

15/IV. In den letzten Tagen kein Erbrechen, Appetit vorhanden, jedoch bei Nahrungsaufnahme sofort eintretender Brechreiz.

17/IV. Erbrechen von schaumig-wässriger Flüssigkeit, grüngelblicher Färbung.

19/IV. Fäces hellgelb gefärbt, halbbreiig, stark stinkend, bei Blutuntersuchung das rasche Eintreten der Stechapfelform bemerkenswert.

20/IV. kein Brechen mehr.

22/IV. Bei längerem Verweilen ausser Bett starke Anschwellung der Unterextremitäten, welche in der Bettruhe spontan wieder zurückgeht.

Am 24/IV. ward bei Aufnahme in die kl. Abtheilung folgender Befund aufgenommen:

Mann von ziemlich stark reducirtem Ernährungsstand mit stark ikterischer Färbung von Haut, Sklera und Schleimhäuten.

Zahllose disseminierte Epheliden an Gesicht und Händen. Bei Inspection des Rumpfes fällt eine enorme Ausdehnung des Abdomens und der unteren Thoraxapertur auf. Mässiges Anasarka der Beine, die Zunge, ziemlich feucht zeigt verschiedene Einkerbungen in der Medianlinie und an der Spitze. Papillae filiformes ziemlich stark hervorspringend.

Puls etwas beschleunigt, klein, aber gut gespannt. Starke Pulsation der Halsgefässe.

Lunge. L. V. Perkussionsschall abgeschwächt, in der Supra- und Infraclaviculargrube leicht tympanitisch, auch H. Diese perkussorische Abnormität bis unter die Spinae scapularum zu verfolgen.

H. Lungengrenzen beiderseits verschieblich. L. in der Höhe des proc. spinos. des 7. Brustwirbels R. in der des 6.

Die unteren Lungenpartien RH. weniger sonor als L., offenbar stark komprimirt. Atmungsgeräusch R vesikulär, etwas verschärft; besonders in den H. U. Lungenpartien mittelblasiges, trockenes Rasseln zu hören. L. V. O. und L. H. O. Atmen verschäft, im Expirium fast bronchial, in der Gegend des Augulus scap., Rasseln. V. Lungengrenze K. in der Mamillarlinie. Oberer Rand der 5. Rippe.

Cor. Grenzen: Oberer Rand der 2. Rippe R. ein Querfinger über dem R. Sternalrand, L. in der Mam. Linie. Spitzenstoss in der Mam.-Linie im 4. Ikr.

Töne: 1. Ton an der Spitze von einem leichtschnarrenden Geräusch begleitet, das auch über Aorta und Pulmonalis noch hörbar ist. 2. Pulmonalton etwas verstärkt. Das vorhin erwähnte systol. Geräusch besonders laut über den Tricospitalis hörbar.

Abdomen.

Sehr stark vorgewölbt, grösster Umfang in der Mitte zwischen Nabel und Schwertfortsatz 81 cm. Die Vorwölbung betrifft vorwiegend die Regio epigastrica. Nabel ausserordentlich tiefstehend, fast 17 cm von der Spitze des Schwertfortsatzes entfernt, während er von der Symphyse 15 cm absteht.

Leber: als ein derbes, ziemlich hartes, regelmässig höckeriges Organ zu fühlen. Unterer Rand in der Mittellinie 3 Querfinger unterhalb des Proc. xyphoideus, in der Mamillarlinie 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogen, in vorderer und mittlerer Axillarlinie eine Handbreit unterhalb desselben, so dass die Leber fast auf der Darmbeinschaufel liegt.

In der L. Sternallinie hört die Leber auf; zwischen ihrem L. Rande und dem Epigastrium die fast das ganze Abdomen einnehmende Milz. Zwischen Milz und Leber ein Raum mit tympanitischem Klange. Aszites nicht nachzuweisen. Leberaufriss in der V. Axillarlinie 26 cm.

Milz: von enormer Grösse: grösste Länge 23, grösste Breite 20 An dem sehr stumpf erscheinenden Rande des Organs trifft man 3 Querfiger unterhalb des Rippenbogens in der Mamillarlinie eine kleine Einkerbung, eine grössere in der horizontalen Nabellinie.

Sputum: vorwiegend schleimig, ziemlich reichlich.

Harn: stark ikterisch, frei von Eiweiss und Zucker, ergiebt nach längerem Stehen ein wolkiges, aus Schleim und Epithelien bestehendes Sediment.

Hämoglobingehalt 56% o.

Genitalien sind pueril, Pubes fehlen.

Am 28. stellte sich Abends, ohne nachweisliche Veranlassung, starke Diarrhoe ein. Auch behauptet Patient der seine Jodmixtur ungern nimmt, dieselbe verursache ihm Uebelbefinden und Brechreiz.

Am 29. sistirt (nach Darreichung von Opium und Rothwein) und Aussetzen des Jodkali die diarrhoische Ausleerung, dagegen macht sich an diesem Tage eine schmerzhafte Anschwellung beider Fussgelenksgegenden bemerkar. Bei der mikroscopischen Untersuchung des eiweiss und zuckerfreien Harnes finden sich hyaline, mit feinen Körnchen — entweder Phosphaten oder Uraten — besetzte Cylinder und gelb gefärbte resp. imbibirte grössere Cylinder mit ebensolchen Körnchen. Im diarrhoischen Stuhl finden sich zahlreiche Fettsäurenadeln und Haufen von Sarcinepilzen. Hämoglobingehalt 64%.

Bei der klinischen Vorstellung des 2. V. wird folgender Status festgestellt.

Grosse Macies, herabgesetzte Ernährung, geringer, wohl marantischer Hydrops, Erguss in beiden Kniegelenken, Leib stark vorgewölbt, grosser Ascites, Masse der Milz 33 : 19, deren leicht palpable Oberfläche glatt (leukämische Milz?). Zwischen Leber und Milz ein drei Finger breiter Zwischenraum. Einschnürungen der Leber, leicht durch Palpation erkennbar. (Deformitäten der Leber dieser Art, mit Stauungserscheinungen, sind charakteristisch für Leberlues).

Die mikroskopische Untersuchung des Stuhles zeigt die im Darm sehr seltene, im Magen nur bei saurer Gährung sich zeigende Sarcina Ventriculi neben noch deutlich quergestreiften Muskelfasern, die des Harnes Gallenpigment führende Epithelzellen aus der Niere.

Sehr starke Gallenfarbstoffreaktion.

Am 4. keine Aenderung des Krankheitsbildes. Leberoberfläche vollkommen granuliert, uneben mit tieferen Einschnürungen, die grösste geht bis zur Mitte, das Organ sehr hart, der Rand fast knorpelig anzufühlen.

Linke Lungenspitze kürzer als die rechte, Atem daselbst rauher.

11/V. Umfang des Abdomens (um den Nabel gemessen 79 cm, grösste Dicke zwischen Schwertfortsatz und Nabel 82 cm. Starke Pulsation der Carotiden und Subclaviae.

14/V. Starke Dyspnoe, vermehrte Atemfrequenz, auffällig beschleunigter, dabei voller und gespannter Puls. Schmerzen in der Lebergegend, spontan und bei Druck. Herz reicht 1 Querfinger über den rechten Normalrand, systolisches blasendes Geräusch über der Spitze, systolisches und diastolisches Reiben zu hören.

17/V. Umfang des Abdomens in Nabelhöhe 82, an der Stelle der grössten Ausdehnung zwischen Nabel und Schwertfortsatz 85,5 cm. Geringe Vermehrung der Ascites. Puls und Respirationsfrequenz wieder geringer.

18/V. Zunahme der hydropischen Erscheinungen, abends intensive Schluckbeschwerden, Zunge zeigt borkigen Belag, auf Uvula, Gaumenbögen und der hinteren Rachenwand sehr zahlreiche disseminierte, stecknadelkopfgrosse Svorplagues.

20/V. Starke Dyspnoe. Oedem der Beine im Zunehmen. Anlegung von *Southey*'schen Kanülen; die so entleerte Flüssigkeit von orangegelber Farbe gibt deutliche Gallenfarbstoffreaktion.

Am 1/VI ist Patient auffallend somnolent und apathisch, es zeigt sich eine geringe Zahnfleischblutung; die zugeführten Speisen werden erbrochen. Oedem etwas geringer; im Harn Spuren von Eiweiss.

Am 6. stellt sich wieder, nachdem das Erbrechen mehrere Tage sistiert hatte, zu mehreren Malen solches ein, auch die Zahnfleischblutungen wiederholen sich in heftiger Weise am 7/I Zahnfleischblutungen, Erbrechen, Harnmenge sehr vermindert (900/1007), Harn nicht mehr klar, sondern trübe, schwärzlich braun, ausserordentlich reich an Gallenfarbstoff, so dass schon beim blossen Filtrieren eine Grünfärbung des Filters bemerkbar ist.

Die Zahnfleischblutung dauert auch am 9. noch an. Von hier an bis zum Tode ist die Urinausscheidung auffallend vermindert; sie betrug am

8. 880 : 1006,
9. 470 : 1006,
10. 1310 : 1005,
11. 820 : 1006,
12. 350 : 1003.

Am 10. ist Patient vollständig soporös, reagiert auf Rufen nicht mehr, indes noch auf Kneifen. Noch immer dauert die Zahnfleischblutung an; Gingiva stark gelockert. In dem künstlich herbeigeführten Stuhl, welcher fest und von schwarzer Farbe ist, kann frisches Blut in grosser Menge nachgewiesen werden. Im Harne Spuren von Eiweiss; kein

Blut, Patient verschluckt den grössten Teil des in der Mundhöhle sich ansammelnden Blutes, expektoriert gar nichts.

Am 11. dasselbe.

Während der Nacht zum erstenmale incontinentia urinae.

Auf den Lungen beiderseits besonders rechts grobes Rasseln. Mittags stellt sich Trachealrasseln ein. Vom 11. Mittags an vollständige Bewusstlosigkeit, selbst auf starkes Hautkneifen keine Reaktion mehr. Auch jetzt noch fortwährende Zahnfleischblutung, Atmung sehr frequent (46 : 48). Blutuntersuchung ergibt einen Hb-Gehalt von über 60%, genaue Bestimmung wegen starken Gallenfarbstoffgehaltes des Blutes unmöglich.

Zahl der roten Blutkörperchen 1,830000,

„ „ weissen „ 7,100.

Ueber den Lungen überall grobes Rasseln, Dämpfung an den H-Lungenpartieen nicht zu konstatieren. Puls klein, unregelmässig, mässig frequent. An den Abdominalorganen keine Veränderung wahrzunehmen. Harn enthält mässige Mengen eines krystallinischen gelben Bodensatzes, bestehend aus den schon früher beschriebenen Krystallbüscheln. (Harnsäure) Stuhl seit gestern nicht mehr erfolgt. Unter den Erscheinungen zunehmender Herzschwäche erfolgt am 12. Vormittags exitus letalis.

Das Protokoll der Sektion lautet:

Kleine männliche Leiche, stark abgemagert, Haut intensiv gelb gefärbt, Musculatur und Fettpolster hochgradig atrophisch.

Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links. 5. Interkostalraum. Leber überragt halb handtellergross den Schwertfortsatz und Rippenbogen, Milz nimmt den grössten Teil des L. Hypochondrium ein. In der Bauchhöhle eine geringe Menge leicht getrübter Flüssigkeit.

Lungen: Linke Lunge mässig gross. Gewicht vermehrt. Oberlappen und grösster Teil des Unterlappens rot verfärbt, sehr derb. Oberlappen lufthaltig blutarm, einige derbe Infiltrate zeigend, Schnittfläche körnig granuliert. Unterlappen derb, fast milzartig, zum grössten Teile braunrot, Rechte Lunge wie linke, mit bindegewebigen Auflagerungen bedeckt; Oberlappen ziemlich lufthaltig, ödematös; aus den Bronchieen entleert sich ikterischer Schaum. Mittellappen ziemlich lufthaltig (ödematös), saftreich, Unterlappen blutreich, dunkel, mit minimalem Luftgehalt, mit schlaffen Infiltrationen.

Herz: Etwas vergrössert, Epikard gelblich verfärbt, reichliche Fettablagerungen. Klappen schlussfähig.

Muskulatur trübgrau, gelbgrünlich derb. Endokard ikterisch, besonders im linken Vorhofe verfärbt.

Leber: Eigentümlich in ihrer Form verändert, um ein geringes im tiefen Durchmesser verkleinert. Oberfläche teilweise glatt, teilweise grobhöckerig, granuliert mit Einziehungen, glatt in der Nähe des unteren Randes des linken Lappens und ebenso hinten.

Die angrenzenden Teile dagegen höckerig granuliert. Nahe dem unteren Rand des linken Lappens eine handtellergrosse, beetartig narbige Einziehung von schmutzig gelbrötlicher Farbe. Bei Druck auf die Gallenblase entleert sich aus dem offenstehenden Duct. coledochus gelber Inhalt in den Darm.

Breite der Leber:

25 cm (R. Lappen 17) Höhe 23. Lebergewebe zähe, knirscht beim Einschneiden, blass olivgrün. Schnittfläche höckerig granuliert; das Parenchym im linken Lappen zum grössten Teile narbig induriert, einzelne Reste normalen Lebergewebes darin. Die narbigen Einziehungen nur subkaphulär, nicht sehr in die Tiefe gehend, Gewebe cirrhotisch, atrophisch. Acinöse Zeichnung völlig verwaschen. In der Gallenblase eine ziemliche Menge dunkelgelber flüssiger Galle. Gewicht 1630.

Milz: Um das 8—9fache vergrössert (33,0 : 18,0 : 6,8).

Kapsel milchig getrübt, Pulpa überquellend, Gewebe weich, trabekuläres Gewicht vermehrt; dunkelbraunrote Farbe, vermehrter Saftgehalt. Gewicht 1490.

Nieren: Geschwellt, Oberfläche glatt, Parenchym blutarm, olivengrün ikterisch gefärbt. Rinde und Mark ziemlich deutlich, erstere verbreitert.

Darm: Durdenum erweitert, Schleimhaut geschwellt; im oberen Dünndarm aus verändertem Blute bestehender Inhalt in reichlicher Menge, in den unteren Teilen mehr blasser Inhalt; im Dickdarm ebenfalls blutiger Inhalt.

Leichendiagnose.

Hepatitis interstitialis luetica chronica, mit ausgedehnter schwieliger beetartiger cirrhotischer Atrophie des linken und angrenzenden rechten Lappens. Intensiver Icterus der Leber, allgemeiner Icterus bei offenem Ductus choledochus, enormer Stauungs-Milztumor, terminaler Bluterguss in das Lumen des Darmtraktes. Schlaffe lobuläre, teilweise fibrinöse Pneumonie sämtlicher Lungenabschnitte namentlich L. O. Parenchymatöse Nephritis mässigen Grades. Alte Adhesivpleuritis rechts.

Der mikroskopische Befund ergibt Folgendes:

(Die Schnitte wurden in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet mit *Ehrlich*'schem saurem Hämatoxylin und Congorot gefärbt.)

Auf den so gewonnenen Schnitten zeigt sich zunächst die Leberkapsel überall gleichmässig verdickt, aus derben fibrillärem Gewebe mit

zahlreichen spindelförmigen und herdförmig eingestreuten runden Körnern bestehend. Von dieser Kapsel strahlen in's Innere des Organes breite Züge von Bindegewebe, welche unter sich wieder vielfach durch mehr oder weniger breite Bindegewebsbrücken verbunden sind, und das Lebergewebe so in zahlreiche grössere und kleinere rundliche oder ovale bis weilen unregelmässig gelappte Inseln scheiden. Das Gewebe, aus dem diese Septen zusammengesetzt sind, ist im Allgemeinen ein ziemlich kernreiches. Man sieht in den Fasern eingelagert zahlreiche spindelförmige Kerne, daneben finden sich Ansammlungen von Rundzellen, teils in Form circumscripter rundlicher Heerde, teils in langen Reihen angeordnet, den Faserzügen folgend, teils diffus durch dasselbe verstreut. Ausserdem weisen diese Bindegewebssepten eine äusserst grosse Anzahl von dicht ineinanderliegenden Epithelzellen auf, indenen unschwer die in excessiver Weise gewucherten Gallengänge zu erkennen sind. Dieselben stellen sich auf dem Schnitt vielfach als dendritisch erzeugte, oder sternförmige Gebilde dar, unter sich manchmal auch durch Epithelbrücken verbunden, und, wie man auf den Querschnitten vielfach sieht zum grössten Teile lumenlos. Das sie unmittelbar umgebende Bindegewebe ist kernärmer als das entfernter liegende und schmiegt sich fast knochenlamellenartig allen ihren Verzweigungen und Ausläufern an.

Auf dem Querschnitt dieser Gebilde imponieren zusammengepressten lumenlosen Epithelien vielfach als Riesenzellen. —

Was nun das noch erhaltene, zwischen diesen breiten Stromabändern liegende Lebergewebe betrifft, so zeigt sich dasselbe auf verschiedenen. Graden regressiver Metamorphose. —

Von der einfachen leichten Atrophie bis zur vollendeten Nekrose Die Leberzellbälkchen erscheinen durchweg an manchen Stellen in sehr bedeutender Weise verschmälert, die Zwischenbalkenräume verbreitet, die in denselben liegenden Kapillaren teilweise stark ektatisch, aber mit wohl erhaltenem Endothel, teilweise — und dies besonders in den nekrotischen Partien, vollkommen atrophisch und nicht erkennbar.

An vielen Stellen weist das Lebergewebe eine sehr starke difusse oder körnige Pigmentirung auf. Die nekrotischen Partien erscheinen durchweg leicht graubräunlich tingirt und von kleinen Pigmentklümpchen durchsetzt.

Je kleiner die abgesprengten Partien von Lebergewebe sind, desto weiter zeigt sich in ihnen die Nekrose vorgeschritten.

Das Bild, welches wir vor uns haben ist demnach das einer weit vorgeschrittenen atrophischen Lebercirrhose.

Gummata, sowie die Zeichen einer luetischen Endarteritis fehlen zwar, doch liefert die enorme, von der Kapsel ausgehende Bindegewebswucherung mit der schon makroshopisch wahrgenommenen eigenartigen Lappung der Leber zusammengehalten einen Befund, der die Leichendiagnose vollauf zu bethätigen geeignet ist.

Epikrise.

Der geschilderte Fall bietet wissenschaftliches Interesse hauptsächlich wegen dreier Punkte: wegen des für Leber Lues aussergewöhnlich starken Icterus, wegen der terminalen schweren cholämischen Erscheinungen, endlich deswegen, weil er in die spärlich vertretene Zahl der kongenitalen Leberlues-Fälle gehört, bei denen die Krankheit erst so spät ihre Latenz verlor, während doch sonst ein früher, schon in den ersten Lebenswochen erfolgender Tod die Regel bei hereditär syphilitischen Kindern bildet.

Die Erscheinungen, welche der Kranke bei seinen Eintritte in's Krankenhaus bot, waren im Wesentlichen Störungen des Magendarmtraktus, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Obstipation, doch liessen die auffällige Verwölbung des Adomens in seiner rechten Hälfte, sowie des rechten Teiles der unteren Thoraxapertur, verknüpft mit einem ausserordentlich stark ausgeprägten Icterus von Haut und Schleimhäuten, sofort das Augenmerk auf eine Leberaffection des für sein Alter kleinen schlecht ernährten und wenig entwickelten Kranken fallen.

Gewöhnlicher Icterus catarrhalis war a priori trotz der gastrointestinalen Störungen auszuschliessen, hiergegen sprach die aus der Ananese hervorgehende lange Dauer (1 Jahr) des Icterus, sowie die Thatsache, dass die Verwölbung schon seitdem sich Patient erinnerte bestehen sollte, endlich die sogleich näher zu besprechenden Veränderungen an der Leber selbst, während ein zugleich beobachtetes, mehrmals aufhörendes, dann wiedererscheinendes Anasarka der Unterextremitäten, für welches der Urinbefund keine Erklärung bot, auf eine Störung der Blutcirculation, vielleicht infolge zu geringer vis-a-tergo den Schluss zu machen erlaubte.

Die genauere Untersuchung nun erwies eine chronisch tuberkulöse Erkrankung der linken Lunge, am Herzen fand sich ein den 1. Ton begleitendes, besonders auch über den Trikuspidalis gut wahrzunehmendes, leicht scharrendes Geräusch, ohne dass indessen die 2. Töne besonders verstärkt, und auch ohne dass gleichzeitig eine nennenswerte Hyper-

trophie eines Herzabschnittes hätte wahrgenommen werden können. Um so merkwürdiger war der Befund der Abdominalorgane.

Das Abdomen fand sich besonders in der epigastrischen Gegend sehr stark vorgewölbt. Die Leber war derb hart, regelmässig grobhöckerig anzufühlen, die Percussion ergab überdies eine beträchtliche Grössezunahme des Organes im Allgemeinen, namentlich aber eine solche des rechten Leberlappens; hier nämlich stand die untere Grenze 1 Hand breit unter dem Rippenbogen, so dass die Leber fast auf der Darmbeinschaufel lag.

Die Milz war enorm vergrössert (Länge 23, Breite 20), sie nahm als ein gleichfalls gut palpables, hartes und derbes Organ fast den ganzen noch übrigen Raum des Abdomens ein.

Aszites konnte nicht konstatiert werden.

Somit hatte man es also sicher mit einer in der Leber begründeten Erkrankung zu thun und die Verdauungstörungen des Patienten konnten als Stauungserscheinungen aufgefasst werden.

Was lag nun hier vor?

Amyloidegeneration der Leber und Milz, an welche angesichts der tuberkulösen Lungenerkrankung des körperlich heruntergekommenen Patienten der Gedanke nicht zu ferne lag, war auszuschliessen bei einer derartigen Höhe des Prozesses in Leber und Milz hätte unbedingt auch eine Beteiligung, — gekennzeichnet durch Albuminurie — der Nieren konstatirt werden können, welche vollständig mangelte.

Mit der Annahme einer kachektischen Fettleber hätte sich das Bestehen eines so grossen Milztumors nicht vereinigen lassen. Carcinom war wegen des jugendlichen Alters (20 Jahre) des Patienten und der anamnestisch mutmasslichen langen Dauer des Leidens kaum anzunehmen, auch würde ja das klinische Bild mit dem des Carcinoms durchaus nicht übereingestimmt haben; ebensowenig sprach irgend etwas für das Vorhandensein von Echinococceninfection. Viel näher lag der Gedanke an eine atrophische Cirrhose *Laennec's* in ihrem Anfangsstadium, oder die biliöse hypertrophische Cirrhose*). Die klinischen Symptome wollten mit keiner dieser beiden Erkrankungen recht übereinstimmen.

Während die atrophische Cirrhose sehr bedeutenden Aszites, sehr starken Milztumor, keinen Icterus, fehlendes Fieber, ziemliche Dysphorie, und die hypertrophische keinen Aszites, geringen Milztumor, sehr bedeutenden Icterus, Fieber und Euphorie als Symptomenbild aufzuweisen pflegt, waren in diesem Falle die Symptome ein Gemisch von beiden; es war wohl starker Milztumor, aber fast kein Aszites, es war sehr

*) Cirrhose hypertrophique avec ictère der Franzosen.

ausgeprägter Icterus und ein ziemlich schlechter Allgemeinzustand des Patienten zu konstatieren.

Dazu kam noch der Umstand, dass an der Leber grobe höckerige Erhebungen und Abschärfungen zu fühlen waren, die doch sowohl bei atrophischer als bei hypertrophischer Form kaum so vorkommen konnten.

Somit wurde, man kann fast sagen per exclusionem die Diagnose auf Lebersyphilis gestellt. Es konnte, da jede wahrnehmbare Narbe oder sonstige Veränderung luetischer Natur fehlte, und auch anamnestisch nichts von Infection zu eruieren war, sich nur um hereditäre Lues handeln. Für diese Annahme sprach die mangelhafte körperliche Entwicklung und insbesondere die zurückgebliebene Entwicklung der Geschlechtsorgane: Die Organe waren sehr klein, die Pubes fehlten noch völlig während, wie oben bemerkt, andere Anhaltspunkte für hereditäre Lues, so insbesondere die sogenannte Hutchinsen'sche Triade: Die Vereinigung von Gehörsstörungen Keratitis parenchymatosa und der bekannten halbmondförmigen Einbuchtung der Schneidezähne, nicht zu bemerken waren.

Mit der Annahme Leberlues waren die klinischen Erscheinungen mit Ausnahme des aussergewöhnlich starken Icterus, wohl zu vereinigen. Icterus wird im Allgemeinen als ein bei Leberlues seltenes Vorkommniss angesehen. Nun zeigen zwar die Zusammenstellungen von *Peiser & Chvostek*, dass er in schwächeren Graden doch nicht gar zu selten sich vorfindet; die ausserordentlich starke Gelbsucht dieses Falles aber bildet gewiss eine bemerkenswerte Ausnahme. Welche von den obenerwähnten Theorien des Icterus auf diesen Fall anzuwenden wäre, kann mit Sicherheit kaum beantwortet werden;

Wie der Sektionsbericht bemerkt, fand sich kein Verschluss des Choledochus, sei es nun durch ein Gumma, eine geschwellte Lymphdrüse, oder bindegewebige Spangen; derselbe war vielmehr durchgängig und liess bei leichtem Druck auf die Gallenblase Galle in das Duodenum gelangen.

Dass auch der Cysticus frei war, ergiebt sich aus jenem Versuch, und auch eine Verengerung des Hepaticus erscheint ausgeschlossen, da sonst keine Galle in die Cystis fellea hätte gelangen können. Die gute Füllung der Gallenblase, neben der Thatsache, dass die Stühle keinen Gallenmangel, also keine lettenartige weisse Beschaffenheit aufwiesen, bewiesen, dass ein nennenswertes Ausflusshemmnis des Gallensekrets überhaupt nicht gegeben sein konnte; und, hätte es sich nur um den Verschluss eines unbedeutenderen Gallenkanals gehandelt, so konnte der Icterus keine solchen Dimensionen annehmen.

Da also jene rein mechanischen Compressionstheorien keine genügende Erklärung für das Zustandekommen seines hohen Grades von

Gelbsucht liefern, erscheint es nicht all zu gewagt, eine der übrigen Theorien der Icterus-Genese zu Rate zu ziehen und zwar dürfte der Fall vielleicht geeignet sein *Liebermeisters* Hypothese vom akathektischen Icterus als Stütze zu dienen.

Der Icterus war hier, wie erwähnt, ein sehr starker und die sub finem eintretenden Erscheinungen liessen sich geradezu als das bezeichnen, was man unter dem Namen: Icterus gravis, Cholämie zusammenzufassen pflegt:

Nachdem schon am 1. VI., 10 Tage vor dem Exitus letalis, sich Patient auf einmal auffallend somnolent und apatisch gezeigt hatte, während gleichzeitig Erbrechen der gereichten Speisen und heftige Zahnfleischblutungen aufgetreten war, stellten sich diese Erscheinungen nach Unterbrechung von wenig Tagen abermals in erneuter Heftigkeit ein, unter beträchtlicher Verminderung und leichtem Eiweissgehalt des ausserordentlich gallenfarbstoffreichen Harnes; sie werden noch vermehrt durch Hinzutreten starker Darmblutungen und steigern sich bis zu völligem Coma, so dass Patient selbst auf die stärksten Reize nicht mehr reagiert. Gleichzeitig ergibt eine vorgenommene Blutuntersuchung einen sehr starken Gallenfarbstoffgehalt des Blutes, so dass die Hb-Bestimmung nach der kolorimetrischen Methode vereitelt wird.

Ueber die Erscheinungen der Cholämie existieren noch verhältnismässig wenig Veröffentlichungen und ebenso ist die Kenntnis ihres Wesens noch wenig fortgeschritten. Ziemlich allgemein führt man sie auf eine Vergiftung des Gesamtorganismus, im Besonderen aber der Centra des Nervensystems durch Gallenbestandteile zurück. Nur besteht darüber keine Uebereinstimmung, welcher jener Gallenbestandteile die toxische Wirkung ausübe.

Eine Reihe von Autoren schreibt jene schweren Erscheinungen einer Vergiftung mit Cholestearin zu, welches ja einen ständigen Bestandteil der Galle, in der es zu etwa 0,35% vorkommt, bildet, so *Tincelin, Müller* und vor allem *Flint*, der jenen Zustand mit dem Namen Cholesterämie belegte. Die Versuche, auf Grund deren jene Annahme von der Ch. Vergiftung aufgestellt wurde, werden von anderen Beobachtern widerlegt; so fanden *Fältz und Ritter* das Cholestearin ungiftig: „(es bewirke nur), ungelöst in die Blutbahn eingeführt, Embolien." Jedenfalls sind die meisten Experimente über die Giftwirkung des Cholestearins deshalb noch fragwürdig, weil es bisher nicht gelang, ein indifferentes, nicht selbst giftiges Lösungsmittel für das Cholestearin aufzufinden.

Flint fand bei Gesunden 0,445 0,658 0,751 pro mille Cholestearin, bei einem Kranken mit vorübergehenden, leichten Icterus 0,508 pro mille,

dagegen fand er bei Icterus gravis mit tötlichem Ausgang 1,85 pro mille. Auch jener Kranke starb 6 Tage nach der Untersuchung unter den Erscheinungen von Stupor, Sopor, Coma.

Es überwiegt gegenwärtig die Meinung derer, welche in den Gallensäuren die Ursache jener Intoxikations-Erscheinungen sehen.

Von der Wirkung der Gallensäure ist am längsten bekannt, die von *Hühnefeld* zuerst entdeckte Eigenschaft, die Blutkörperchen aufzulösen. Später fand man Wirkungen derselben auf die Muskeln, auf das Herz und auf die Gefässe. Von *Ranke* und *Leyden* stammt die Angabe, dass das centrale Nervensystem von gallensauren Salzen affizirt werde. Versuchstiere verloren ihre Sensibilität, auch die Bewegungen und die Reflexthätigkeiten erloschen. Diesen Einfluss haben die gallensauren Salze nach *Ranke* primär, nach *Leyden* erst sekundär, indem ein mangelhaft zusammengesetztes Blut circuliert und die Ernährung leidet, ähnliches nehmen *Felz und Ritter* an. *Rywosch* ist der Ansicht von *Ranke* und erklärt die Wirkung auf das Centralnervensystem als centrale Giftwirkung, er konnte aber auch eine die perigheren Nerven beeinträchtigende Wirkung der Gallensäuren gegen *(Ranke und Leyen)* nachweisen. Die Leitungsfähigkeit wird durch sie herabgesetzt.

Durch diese Forscherergebnisse wäre wohl das klinisch öfter beobachtete, auch in unserem Falle wahrgenommene Bild der nervösen Störung, das Coma, die Apathie, das Erlöschen der Reflexe zu erklären.

Keine Erklärung aber bieten sie für einen anderen, bei schweren Icterus schon gesehenen Complex von Erscheinungen, wo ungemein starke Erregungszustände, furibunde Delirien, Tobsuchtsanfälle die Scene beherrschen. Hierauf macht *Stadelmann* besonders aufmerksam. Er betont, dass monatelang Gallenresorptions-Syptome bestehen könnten, ohne dass sich die Symptome des Icterus gravis entwickelten.—

Träfen diese dann plötzlich ein, so sei nicht anzunehmen, dass nun erst eine starke Anhäufung von Gallensäure im Blute stattgefunden habe, auch brauche eine stärkere Affection der Niere, worauf *Leyden* besonders Gewicht legt, sich durchaus nicht immer ausgebildet zu haben. *(Leyden* meint nämlich, dass die cholämische Intoxication sich erst entwickele, wenn durch Nephritis, resp. fettige Entartung der Nierenepithelien, welche die Folge der Gallensäurevergiftung sein soll, der natürliche Weg für die Ausscheidung der resorbierten Gallensäure gehemmt ist. Dann finde eine Anhäuffung derselben im Blute statt, dann erst trete das Bild der Cholämie auf. Gleiches soll auch erzielt werden durch Verfettung der Herzmuskulatur, infolge deren dann die Harnsekretion und die Ausscheidung der Gallensäuren sinkt).

Stadelmann bemerkt ferner, dass die Dosen von glykochol- und

taurocholsaurem Natron, welche zur cholämischen Intoxikation eines Menschen erforderlich seien, sehr gross genannt werden müssten (30—40 gr. taurochols. Na., 50—60 gr. glykocholsauren Natrons), weiteres, dass jene Dosen, wenn sie selbst im Blute circulierten, doch nie auf einmal, sondern nur allmählich resorbiert werden können, das endlich bei den beobachteten Fällen mit cholämischen Erscheinungen, die Gallenresorption stets, — sei es aus dem, sei es aus jenem Grunde — eine beeinträchtigte sein müsse: wegen der Leberaffektion selbst, welche die Ursache einer geringeren Gallenerzeugung bilde, und wegen des Umstandes, dass beim Hunger- (und komatös daliegende Kranke nehmen ja in der That keine Nahrung zu sich) die Gallenproduktion nur ca. $^1/_5$ der normalen beträgt.

Stadelmann glaubt demnach nicht, dass in solchen Krankheitsfällen grosse Quantitäten von Gallensäure im Blute kreisen, und dass es nicht die Cholämie sei, welche zu dem eigentlichen Symptomencomplex des Icterus gravis Veranlassung gebe.

Dieser Autor neigt vielmehr zu der Ansicht, dass diese Veranlassung in der Bildung von toxischen Ptomäinen aus dem Darminhalt liege, deren Entstehen dort wegen der mangelnden Desinfektionswirkung der Galle ermöglicht werde. Er äussert hierüber (Ber. d. Cong. f. innere Med. 92) wie folgt: „Die Erscheinungen des Icterus gravis glaube ich als Infection auffassen zu müssen. Dass die Galle im Darm desinficierend wirkt, ist bekannt; dass beim Abschluss derselben abnorme Gährungen im Tractus intestinalis stattfinden, wissen wir gleichfalls. Starke Flatulenz, enorm stinkender Flatus, plagen meistens die Kranken mit Icterus; alles dies entsteht durch abnome Zersetzung besonders der Eiweisskörper unter dem Einflusse von Bakterien. Dass dabei auch giftige Ptomäne reichlich gebildet und resorbiert werden, entspricht vollkommen unseren modernen Anschauungen.

Ich glaube dieser Zustand von Icterus gravis gehört in das Gebiet der Selbstinfectionen".

Welche der eben aufgezählten Auffassungen die richtigere sein mag, das zu beurteilen kann nicht Zweck dieser Arbeit sein.

Es sei nur festzustellen gestattet, dass der konkrete Fall — bezüglich der Erklärung der cholämischen Erscheinungen — am meisten für die Anschauung von *Leyden* zu sprechen scheint: die schweren nervösen Erscheinungen traten erst von dem Zeitpunkt an ein, wo sich Eiweiss im Harne, also eine schwere Affection der Niere bemerkbar machte.

Die auffallenden starken Blutungen des Zahnfleisches endlich und der terminale Bluterguss in das Darmlumen, welche in unserem Falle konstatiert wurden, traten gleichfalls erst auf, als Eiweiss im Harn nach-

weisbar wurde. Man kann sie daher, im Einklange mit der *Leyden*'schen Hypothese, als ein Resultat der Blutkörperchen-Zerstörung durch die plötzlich stark sich mehrenden Gallensäuren im Blute betrachten. —

Endlich wäre noch das bei dem Patienten mehrfach im diarrhoischen Stuhle beobachteten Auftretens von Sarcina veutriculi zu gedenken, jener von *Goodsir* 1842 entdeckten, durch ihr bakteriologisch merkwürdiges Verhalten auf verschiedenen Nahrböden: — die im Heuinfus gezüchtete Colonie zeigt wesentlich andere Entwicklungsformen, als die im Mageninhalt vegetierenden Pilz-Individuen — ausgezeichneten Sarcine Art, — als einer wegen Seltenheit beachtungswürdigen: — (sie findet sich sich sonst ausschliesslich nur im gährenden Mageninhalt), — klinisch aber wohl kaum schwer wiegenden Erscheinung. —

Es sei Verfasser zum Schlusse gestattet, Herrn Geheimrat, Professor *Dr. von Ziemssen* für die gütige Ueberlassung obenerwähnten Falles seinen herzlichen Dank auszusprechen.

Litteratur.

Thierfelder. Die Lebersyphilis in Geh. v. Ziemssen's Handbuch der spez. Path. und Therapie.
Bärensprung. Die hereditäre Syphilis, Berlin 1864.
Birch-Hirschfeld. Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt, IV.
Chvostek. Vierteljahrschrift f. Dermat. und Syphilis, VIII., 1881.
Frerichs. Klinik der Leberkrankheiten, Band I und II.
Lancereaux. Traité de la Syphllis, Paris 1873.
Wagner E. Archiv der Heilkunde V.
Peiser L. Die Lebersyphilis, ein Beitrag zur Symptomatologie derselben, Leipzig 1886.
Stadelmann. Der Icterus, Wiesbaden 1892.
Verhandlungen des XII. Congresses der Gesellschaft für innere Medicin, Wiesbaden 1892.
Harley. Leberkrankheiten.